

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

N°

964

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Guy, Georges, Xavier LAVORATA

Né le 28 Octobre 1930, à MEDENINE (Tunisie)

présentée et soutenue publiquement le

**SUR LA MALADIE DE HODGKIN
A SYMPTOMATOLOGIE GASTRO-DUODENALE
ET SA THERAPEUTIQUE**

Président : Monsieur FEVRE (Professeur)

D. P. TAIB

8. Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI°

1961

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1961

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(diplôme d'Etat)

par

Guy, Georges, Xavier LAVORATA

Né le 28 Octobre 1930 à MEDENINE (Tunisie)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

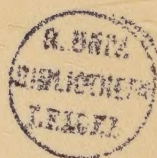
SUR LA MALADIE DE HODGKIN
A SYMPTOMATOLOGIE GASTRO-DUODENALE
ET SA THERAPEUTIQUE

-:-

Président : Monsieur FEVRE (Professeur)

-:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1961



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), GUILLAIN (G), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), OLIVIER (E), PETIT-DUTAILLIS (D), PASTEUR VALLERY-RADOT (L), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),

DOYEN : Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M)
(Beaujon)	SICARD (A)
(Cochin)	QUENU (J)
(Hôtel-Dieu)	PATEL
(Saint-Antoine)	GOSSET (J)
(Salpêtrière)	MOULONGUET (P)
	CORDIER (G)
	LORTAT-JACOB
	LAURENCE
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardiovascu- laire (Broussais)	de GAUDART d'ALLAINES (F)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale (E. Mal)	LAMY (M)
Clinique Gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)

Gérontologie	BOURLIERE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GARCIN (R)
(Cochin)	BROUET
(Cochin)	JUSTIN-BESANÇON
(Hôtel-Dieu)	BARIETY (M)
Cliniques médicales (Broussais)	SOULIE (P)
(Pitié)	DREYFUS (G)
(St-Antoine)	KOURILSKY (R)
(Boucicaut)	LENEGRE
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	de GENNES (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutri- tion (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	DAVID
(Baudelocque)	LACOMME (M)
Cliniques (Port-Royal)	VARANGOT
obstétricales (Foch)	MERGER
Clinique obstétricale et gynécol.	LEPAGE
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pathologie respiratoire	TURIAF
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	de SEZE
Histologie	VERNE (J)

	MM.
Hygiène des collectivités.....	DEPARIS
(ch. à t. pers.)	
Hygiène et clinique de la première	
enfance (Trousseau).....	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON (P)
Médecine du Travail.....	DESOILLE (H)
Médecine légale.....	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie.....	GALLIARD (H)
Pathologie exotique.....	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et	
comparée.....	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale.....	MILLIEZ
Pathologie et thép. générales.....	BOUDIN
Pharmacologie et matière médicale.....	CHEYMOL (J)
Physiologie.....	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.).....	PARROT
Physique médicale.....	DOGNON (A)
Radiologie médicale.....	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale.....	LEGER
Thérapeutique.....	CONTE

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

	MM.
Anatomie.....	(CABROL (C)
	(COUINAUD (C)
	(OLIVIER (G)
	(GAUTHIER-VILLARS
	(Melle P) pr. s. ch.
Anatomie pathologique.....	(BUSSER (F)
	(GOUYGOU (Ch)
	(ORCEL (L)
	(PAILLAS (J)
Anesthésiologie.....	(VOURC'H (G)
	(NEVOT (A) pr. s. ch.
Bactériologie.....	(BARBIER (P)
	(CHRISTOL (D)
	(TOURNIER (P)
	(DESGREZ (P) pr. s. ch.
Biochimie médicale.....	(POLONOVSKI (J) m. conf.
	(SCHAPIRA (G) pr.t.p.
	(DENOIX (P)
Carcinologie.....	(MATHE (G)
Dermato-syphiligraphie.....	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie.....	LEDOUX-LEBARD (G)
Embryologie.....	TUCHMAN-DUPLESSIS (H)

MM.

Hématologie.....	(BILSKI-PASQUIER (G) (DAUSSET (J) (COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie.....	(MAROIS (M) (RACADOT (J)
Hydrologie.....	(CORNET (A) (BOYER (J) pr.s.ch.
Hygiène.....	(CORRE-HURST (Mme L) (BASTIN (R)
Maladies infectieuses.....	(DUPONT (V) (DEROBERTE (L) pr.s.ch.
Médecine légale.....	(HADENGUE (A) (FOURNIER (E) (GUENIOT (M)
Médecine du travail.....	ALBAHARY (C)
Neurologie.....	LHERMITTE (F) (GRANJON (A) (HERVET (E) (LE LORIER (G)
Obstétrique.....	(MORIN (P) (MUSSET (R) (ROBEY (M) (THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie.....	(BREGEAT (P) (SARAUX (H) (JUDET (R)
Orthopédie.....	(RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie.....	DEBAIN (J)
Parasitologie.....	(BRUMPT (L.C) pr.s.ch. (CHABAUD (A) (BARCAT (J) (BINET (J.P.) (CAUCHOIX (J) (CHATELIN (C.L) (DUBOST (Ch) (DUBOST (Cl) (FAÜREL (J)
Pathologie chirurgicale.....	(FLABEAU (F) (GERMAIN (A) (LOYGUE (J) (MERCADIER (PERROTIN (J) (ROBERT (H) (THOMERET (G)
Pathologie exotique.....	SCHNEIDER (J)

	MM.
Pathologie expérimentale	(CROSNIER (J)
	(HARTMANN (L)
	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)
Pathologie expérimentale	(PLAS (F)
	(RICHT (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUR (H)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y).
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
	(CASTAIGNE (P) m.conf.
Pathologie médicale	(CATINAT (J)
	(CONTAMIN (F)
	(COURY (C)
	(FREZAL (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHÉ (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(NICK (J)
	(PEQUIGNOT (H) m.conf.
	(ROYER (P)
	(WOLFROMM (R)
	(JOSEPH (R)
	(MANDE (R)
Pédiatrie-Puériculture	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
	(LEVY (Melle J)pr.s.ch.
Pharmacologie	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
Physiologie	(DEJOURS (P)
Physique médicale	(GOUGEROT (L) m.conf.
Pneumo-phtisiologie	(KREIS (B)
Psychiatrie	(FICHOT (P)
Psychiatrie infantile	(DUCHE (D)
Rhumatologie	(DELBARRE (F)
	(CERNEA (P)
Stomatologie	(CHAPUT (Mme A)m.c.agr.
	(GRELLET (M)
	(CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	(LAMOTTE (M)
Urologie	(QUENU (L)

III PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.

(ABOULKER (P)
(AMELINE (A)
(HUGUIER (J)
Clinique (OLIVIER (C)
chirurg. (PADOVANI (P)
(POILLEUX (F)
(ROUX (M)
(VERNE (J.M)
(HAGUENEAU (J)
(pr.s.ch.
Clinique (DOMANI (A)
médicale (PERRAULT (M)
(RAMEERT (P)
(THIEFFRY (S)

MM.

(GRASSET (J)
Clinique (MAYER (M)
obstétricale (RAVINA (J)
Clinique (DESVIGNES (P)
ophtalmol. (OFFRET (G)
Clinique oto- (MADURO (R)
rhino-laryng. (LAPLANE (R)
Clinique pé-
diatrique et puériculture
Clinique (BARUK (H)
psychiatrique (KUSS (R)
Clinique
urologique

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale ETTORI (J) pr. à t.pers.
Pathologie chirurgicale RUDLER (J) pr.s.ch.

Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J)
Secrétaires Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL (G)
Melle HURE (A)

Conservateur, chargé de la direction
de la bibliothèque M. Le Dr. HAHN (A)
Conservateurs Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
Bibliothécaires Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H),
LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole
a arrêté que les opinions émises dans les dissertations
qui lui seront présentées, doivent être considérées
comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur
donner aucune approbation ni improbation.

A mes Chers Parents,

En témoignage de mon affection et de
ma reconnaissance.

A ma Femme et à mes Enfants,

Avec toute ma tendresse,

A ma Famille.

A Monsieur le Professeur M. FEVRE

Professeur de Clinique Chirurgicale
infantile et d'Orthopédie à la
Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie de Chirurgie,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de notre thèse.

Avec nos sentiments de
déférénte gratitude.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris,

Hommage respectueux.

A Messieurs les Membres de
mon Jury de Thèse.

SUR LA MALADIE DE HODGKIN
A SYMPTOMATOLOGIE GASTRO-DUODENALE
ET SA THERAPEUTIQUE

-:-

INTRODUCTION

-:-

Les symptômes gastro-duodénaux existent au cours des différents types de maladie de Hodgkin.

- forme classique ganglionnaire, habituelle,
- forme aiguë,
- enfin beaucoup plus particulières et rares, sont les formes gastriques et duodénales primitives et isolées.

Il importe de noter que ces dernières formes frappent plus électivement l'adulte après quarante ans, alors que les deux types précédents se voient chez l'adulte jeune et l'adolescent.

Si la maladie de Hodgkin primitivement digestive est susceptible d'atteindre n'importe quelle partie du tube digestif, la forme gastrique semble la plus fréquente, la forme duodénale étant plus rare, sans que nous sachions exactement pourquoi.

Le diagnostic est très difficile à faire par la seule clinique, et, si la fréquence de cette forme semble augmenter depuis quelques années, la raison en est la pratique presque systématique de l'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire, qui met en évidence les altérations lymphogranulomateuses.

-:-

LA FORME GANGLIONNAIRE CLASSIQUE DE LA MALADIE DE HODGKIN

-:-

On trouve presque toujours au cours de l'évolution d'une maladie de Hodgkin des manifestations digestives, de types variables.

Les douleurs du creux épigastrique, ou abdominales diffuses, les nausées, les vomissements et même les hémorragies digestives évacuées sous forme d'hématémèse et de melaena ne sont pas rares. L'anorexie, l'amaigrissement, l'asthénie complètent ce tableau banal.

Pendant longtemps ces symptômes ont été interprétés comme secondaires à un envahissement gastrique par généralisation de la maladie. Cependant Jackson et Parker, au cours d'autopsies systématiques de sujets décédés de Hodgkin, n'ont trouvé cet envahissement que dans cinq pour cent des cas. On pense actuellement qu'il s'agit de compressions par les masses ganglionnaires abdominales ou peut-être même seulement par atteinte sévère de l'état général.

Le diagnostic est en règle facile à faire grâce au contexte clinique.

La forme classique de maladie de Hodgkin réagit bien pendant un certain temps à la radiothérapie et à la corticothérapie. Tous les symptômes digestifs ont la même évolution que la maladie en général, c'est à dire qu'ils ré-

gressent sous l'influence de la thérapeutique et évoluent par poussées successives. Les douleurs abdominales cèdent rapidement. Malheureusement la radiorésistance ne tarde pas à apparaître, épuisant ainsi ces ressources thérapeutiques.

Quant aux antimitotiques chimiques dérivés de l'ypérite nitrée, toxiques et d'efficacité parfois douteuse, surtout lors d'une reprise du traitement, ils sont mal tolérés.

L'utilisation des hormones cortico-surrénales pose souvent des problèmes difficiles pour les malades dont les symptômes gastriques sont très accusés car il existe toujours un risque de réveil d'un ulcère ou de perforation au niveau d'une infiltration hodgkinienne de la paroi gastrique.

D'autre part, la tuberculose et la maladie de Hodgkin coexistant fréquemment, la corticothérapie risque d'entraîner une reprise évolutive des lésions tuberculeuses. Pour certains auteurs, l'association d'antibiotiques anti-tuberculeux à l'hormonothérapie doit être systématique.

Nous reviendrons par ailleurs sur les moyens thérapeutiques et les problèmes que posent leur utilisation.

LES FORMES AIGUES DE LA MALADIE DE HODGKIN

-:-

La forme aiguë d'emblée est assez rare, mais une forme classique peut brusquement prendre un aspect aigu, en général à la période terminale par métastases au niveau de la moelle osseuse.

Le symptôme gastrique majeur est l'hématémèse. Celle-ci fait d'ailleurs partie d'un syndrome hémorragique général : purpura, épistaxis et hémoptysies (Loygue et Clarrion) qui s'associe à tous les autres signes : fièvre, adénopathies multiples, volumineuses, entraînant des troubles de compression, la splénomégalie constante, le prurit intense, les localisations cutanées, et l'ictère hémolytique presque constant.

Le tableau est particulièrement sévère et la seule chance de survie de ces malades est un traitement par l'ACTH et les hormones cortico-surrénales, qui entraîne parfois une rémission, rarement de longue durée.

Dans les formes aiguës d'emblée, les effets de cette thérapeutique sont irréguliers et inconstants, et la corticothérapie se heurte aux difficultés déjà signalées.

-:-

LES FORMES GASTRIQUES PRIMITIVES DE LA MALADIE DE HODGKIN

-:-

Les observations de localisations hodgkiniennes gastriques primitives sont rares dans la littérature. Elles entrent dans le cadre des formes digestives de la maladie de Hodgkin définies par Schlagenhaufer comme "des localisations prédominantes et isolées au tractus digestif".

Constatées pour la première fois par Schlagenhaufer en 1913 et 1920, elles furent ensuite décrites en 1924 par Steindt en Angleterre. En France Chene et Vannier en 1932, rapportent un cas de lymphogranulomatose maligne gastrique, isolée, primitive.

D'autres cas ont été publiés par Coirre, Citterio, Richard, Carrayon, Geindre.

En 1949, Hillemand, Marre et Mme Carrayon rapportent 40 observations de maladie de Hodgkin gastrique, puis Levrat et Richard publient 75 cas de localisations digestives. Quelques observations de cas isolés ont été publiées depuis cette date.

o

Généralités

Ces formes sont rares.

Elles sont plus fréquentes entre quarante

et cinquante ans.

Elles sont les plus fréquentes des localisations digestives ; viennent ensuite, pour la fréquence, les localisations duodénales.

De l'étude de cent soixante quatorze cas de lymphogranulomatose maligne digestive colligés dans la littérature, Citterio note cent quatre cas de localisations gastriques et vingt huit cas de localisations duodéno-jéjunales, soit à peu près soixante seize pour cent des formes digestives.

o

Clinique

Les symptômes fonctionnels sont constants mais variés et revêtent des aspects bien différents d'un malade à l'autre.

La douleur est un symptôme important, mais ses caractères sont polymorphes.

Il s'agit souvent de brûlures, de crampes, parfois seulement de pesanteur ou de gêne mal définissable.

Dans la majorité des cas son siège est épigastrique ; à une période avancée elle peut être diffuse. Elle irradie peu, parfois dans l'hypocondre droit.

L'horaire de la douleur est extrêmement capricieux. Elle peut être irrégulière, continue, permanente, mais parfois nettement post-prandiale, précoce ou lointaine après les repas.

De plus, cette douleur peut survenir cha-

que jour, mais il est bien rare qu'elle prenne véritablement le type de la douleur ulcéreuse, sans un manque pendant une certaine période. Même si l'on distingue des périodes douloureuses, il est bien rare que leur intervalle soit marqué d'accalmie complète.

Enfin, les malades ne sont calmés ni par les alcalins, ni par les poudres inertes, ni par la prise d'aliments, ni par les vomissements qui constituent un autre signe.

Les vomissements sont presque constants, allant de la simple nausée aux vomissements incoercibles qui entraînent une rapide dégradation de l'état général. La présence de sang dans les vomissements révèle ce troisième signe :

Les hémorragies digestives. Elles sont relativement fréquentes : hématomèses, méléna d'abondance variable, parfois occulte et décelé alors dans les fèces où la recherche de sang est faite de parti pris.

Dans quelques cas, l'hémorragie domine tout le tableau clinique : c'est la forme hémorragique de Hillemand.

L'examen du malade est à peu près négatif.

La palpation du creux épigastrique révèle parfois un point douloureux ou bien, à un stade avancé, une légère défense musculaire ; très exceptionnellement on peut percevoir une tumeur ; le plus souvent rien.

Bien entendu il faut noter qu'il n'existe, par ailleurs, ni adénopathies superficielles ou profondes, ni splénomégalie, ni hépatomégalie.

La pauvreté des signes physiques contraste étrangement avec l'importance des signes généraux.

L'état général, en effet, est toujours gravement atteint, et l'on est frappé par l'importance de l'amaigrissement, qui peut atteindre dix à quinze kilogrammes, parfois plus et conférer à la cachexie.

Le malade est pâle, parfois subictérique.

L'asthénie est considérable et dans les formes évoluant depuis longtemps, le malade est grabataire.

L'anorexie est très habituelle. Elle est souvent globale, voire même complète (un cas publié), parfois élective pour certains aliments et variable selon les sujets.

La fièvre manque le plus souvent.

Ainsi aucun des symptômes classiques de la maladie de Hodgkin ne vient appuyer le diagnostic qui est extrêmement difficile à faire, sinon impossible. Tout, au contraire, évoque le cancer gastrique dont la symptomatologie est peu différente, principalement en ce qui concerne l'atteinte de l'état général. Le seul point discordant, sur lequel nous reviendrons, est la longueur de l'évolution.

o

Les formes cliniques

Un certain nombre de formes cliniques ont été individualisées par les différents auteurs.

Nous avons vu précédemment la forme hémorragique de Hillemand.

Gutmann a observé des formes anémiques pures, sans symptomatologie fonctionnelle ou clinique.

Parfois la lymphogranulomatose maligne gastrique s'accompagne de troubles du transit : constipation ou diarrhée, ou bien alternance des deux.

o

Le diagnostic différentiel

Nous avons vu que certaines formes simulaient un ulcère gastrique ou duodénal.

D'autres encore évoquent le cancer de l'estomac non seulement par la sémiologie et l'atteinte de l'état général, mais encore par leur aspect radiologique qui peut faire penser à un cancer infiltrant et bourgeonnant.

Parfois encore on fait le diagnostic de sténose ulcéreuse du pylore, orienté par les douleurs, les vomissements et l'atteinte de l'état général.

Ou bien encore l'aspect radiologique et le "Test radio-clinique" de Gutmann évoquent

le diagnostic de dégénérescence maligne d'un ulcère.

Enfin un cas très particulier a été signalé, où l'on avait pensé à une syphilis gastrique, car en même temps la réaction de Bordet-Wassermann était devenue positive. Il est à noter que ce dernier test est parfois positif dans la forme aiguë de la maladie de Hodgkin mais de façon transitoire (G. Marchal).

o

Les examens complémentaires

Comme la clinique, ils sont bien souvent en défaut et peuvent faire errer le diagnostic.

L'hémogramme montre une anémie constante mais en général discrète, mise à part la forme anémique pure (Hillemand). On trouve en effet un nombre de globules rouges aux environs de trois millions. La formule blanche est très peu modifiée ; il existe une légère neutrophilie, l'éosinophilie manque généralement ou bien elle est très faible.

L'examen radiologique :

Encore une fois l'erreur avec le cancer gastrique est très fréquente : en effet les images sont permanentes et importantes et dépourvues de tout caractère spécifique.

On pourra donc constater une rigidité localisée, ou des aspects de niches en plateau ou de niches encastrées, enfin des images lacunaires.

Le siège des lésions est presque toujours l'antre, avec parfois une extension au pylore et au bulbe. La portion supérieure de l'estomac est exceptionnellement lésée.

L'antre est modifié dans sa forme et dans ses dimensions. Il prend un aspect rigide. L'infiltration maligne de la petite et de la grande courbures qui deviennent rectilignes, les déformations de l'antre qui s'allonge et s'effile, donnent l'image dite "en pain de sucre".

On a pu observer des niches encastrées à fond plat associées en général à des modifications des plis muqueux voisins.

La lacune siégeant sur les faces ou les bords de l'antre donne une image dentelée en rapport avec le processus hyperplasique. A un stade plus avancé de l'évolution, on peut voir des images d'amputation plus ou moins étendues à l'antre. Il peut s'y associer des aspects lacunaires d'autres régions de l'estomac, siège de proliférations lymphogranulomateuses. Là encore les plis de la muqueuse ont disparu ou peuvent être hypertrophiés.

Au cours de l'examen radiologique l'administration de substances agissant sur le comportement gastrique, ne modifie guère l'aspect radiographique. Très souvent à l'examen radioscopique on remarque des troubles de la motricité gastrique en rapport avec une sténose du pylore.

Devant ces aspects on évoque inmanquablement le cancer gastrique (surtout au niveau de l'antre), d'autant que les images persistent au cours d'examens successifs, et que le diagnostic de cancer s'impose devant la

rareté de la maladie de Hodgkin gastrique.

En fait un certain nombre de nuances devraient permettre - mais c'est en général a posteriori - de porter le diagnostic exact de lymphogranulomatose maligne gastrique :

- c'est le contraste entre le volume de la tumeur et, pendant longtemps, la relative conservation de l'état général ;
- c'est la non-aggravation des images radiologiques après plusieurs mois d'évolution, ou parfois leur brusque exagération ;
- c'est encore les anomalies symptomatiques, radiologiques et gastroscopiques, existant entre l'extension des lésions et la conservation d'une certaine souplesse de la paroi gastrique au niveau de la zone infiltrée (Gutmann) ;
- c'est enfin un épaississement des plis muqueux au voisinage de la lésion. Comme dans le cancer ces plis peuvent avoir un aspect radié au contact de la niche. Très souvent l'infiltration de la paroi gastrique est plus étendue que dans le cancer et l'hypertrophie des plis de la muqueuse semble être plus importante, comme on a pu le vérifier par la gastroscopie.

En réalité il existe un tel faisceau de signes en faveur du cancer qu'il est bien difficile de s'arrêter à ces nuances. Des images radiologiques suspectes pourraient faire évoquer le diagnostic de lymphogranulomatose maligne que confirmeraient alors leur rémission ou leur disparition sous l'effet de la thérapeutique anti-hodgkinienne.

La gastroscopie

Ce procédé d'investigation n'a pas été très utilisé dans les cas rapportés et oriente vers la même erreur de diagnostic en faveur du cancer : aspect polypoïde de la muqueuse, ulcérations ou bourgeonnements.

Le cyto-diagnostic permettrait peut-être de mettre en évidence des cellules anormales sternbergiennes ou para-sternbergiennes par la méthode de Papanicolaou.

En fait, la nature des lésions est précisée lors de l'intervention chirurgicale, non par l'examen macroscopique de la pièce, mais par l'examen histologique, clé du diagnostic.

o

Anatomie - Pathologie

La tumeur est de volume variable mais toujours assez importante lorsqu'elle entraîne des signes fonctionnels et généraux motivant l'indication opératoire.

Elle siège le plus souvent au niveau de l'antrum, atteignant et englobant parfois le pylore et le bulbe, ce qui est assez particulier car, en règle, le cancer ne s'étend pas au bulbe.

D'autres éléments peuvent faire penser qu'il ne s'agit pas d'un cancer banal. Alors que la tumeur infiltre les parois et forme une masse assez volumineuse, irrégulière, il n'y a pas d'adhérences aux organes de voisinage. Par ailleurs, à la palpation, la tumeur se révèle assez souple, elle n'a pas la dureté ligneuse du néoplasme. Ce caractère expli-

que la conservation d'une certaine souplesse de la région infiltrée et a sa traduction radiologique.

Lorsqu'elle est ulcérée, la tumeur présente sur la face gastrique une ulcération unique ou bien des ulcérations multiples et disséminées, aux bords irréguliers. Sa face muqueuse montre une hypertrophie des plis sans ulcérations à ce niveau.

Les adénopathies satellites, peu volumineuses, siègent, lorsqu'elles existent, au niveau de la chaîne coronaire-stomachique, des chaînes splénique, sous et rétro-pyloriques. Il est rare que ces adénopathies prennent un volume tel qu'elles entraînent des troubles de compression importants, et elles restent localisées aux territoires voisins de l'estomac.

A la coupe, la tumeur, comme les ganglions, est élastique et d'aspect blanchâtre.

L'examen microscopique

C'est lui qui affirme la nature lymphogranulomateuse maligne de la tumeur ; cependant le diagnostic n'est pas toujours simple à poser.

Parfois, l'aspect est absolument typique du remaniement hodgkinien et, au lieu des structures gastriques ou ganglionnaires normales, on trouve sur un fond d'hyperplasie lympho-réticulaire un polymorphisme extrême d'un endroit à l'autre. Les nodules granulomateux, où foisonnent des poly-nucléaires à prédominance éosinophile, des lymphocytes, des plasmocytes d'une part et la prolifération histiocytaire d'autre part, dont l'aboutissant pathologique est la cellule de

Sternberg, constituent le tissu hodgkinien. On remarque en outre des zones de sclérose constante, diffuse ou nodulaire, plus ou moins étendues autour des nodules pathologiques, et quelques zones de nécrose.

Deux éléments dominent les autres pour le diagnostic :

- l'éosinophilie
- et la présence de cellules de Sternberg pathognomoniques de la lymphogranulomatose maligne.

Le processus tumoral hodgkinien s'étend à la muqueuse et à la sous-muqueuse.

En dehors de ces cas bien caractéristiques et dont le diagnostic est aisé, on en rencontre assez souvent dont l'étiologie est difficile à établir. En effet, une ulcération, quelle qu'en soit l'origine, s'accompagne constamment de réactions inflammatoires : présence de nombreux polynucléaires plus ou moins altérés, éosinophiles pour la plupart, quelques plasmocytes, prolifération histiocyttaire. Ces phénomènes vont de pair avec des réactions scléreuses parfois étendues.

Or le tissu hodgkinien renferme les divers éléments observés dans les lésions inflammatoires, et si l'on ne trouve pas de cellules de Sternberg ou présternbergniées, le diagnostic est malaisé, voire impossible ; la preuve peut n'en être jamais faite.

Aussi il semble bien qu'un certain nombre d'observations publiées jusqu'ici n'aient pu être classées, ou plutôt aient été rangées à tort dans la catégorie des maladies de Hodgkin gastriques (Levrat et Richard).

En effet, diverses tumeurs gastriques peuvent prêter à confusion :

- tumeurs malignes comme les lymphosarcomes et les réticulo-sarcomes (il existerait des formes de transition entre ces derniers et la maladie de Hodgkin) parfois difficiles à différencier sans le secours de l'examen cytologique ; ou la réticulose histiomonocytaire tumorale à localisation gastrique ;

- lignite gastrique éliminée par la coloration au muci-carmin ;

- ulcère ou tuberculose gastrique sont généralement d'un diagnostic histologique aisé, de même que les localisations gastriques de leucoses lymphoïdes ou de certaines formes d'anémie de Biermer.

- la syphilis gastrique elle-même a pu poser un diagnostic difficile dans un cas cité plus haut (Levrat) ;

- quant aux tumeurs inflammatoires primitives, elles sont souvent impossibles à distinguer du fait de l'intrication des deux processus inflammatoire et tumoral.

o

Pathogénie

Elle est encore mal définie. On fait de la maladie de Hodgkin une affection autonome caractérisée par une hyperplasie maligne du tissu réticulo-histiocytaire. Ses rapports avec les affections malignes et inflammatoires sont mal établis mais admis.

Il faut remarquer que cette maladie de système peut rester longtemps localisée à un organe comme l'estomac. A ce niveau l'évolution se fait à partir du tissu lymphoïde mais également, semble-t-il, à partir des éléments mésenchymateux de la paroi.

o

Evolution

Elle se caractérise par des variations individuelles importantes.

Au pronostic spontané fatal, le traitement substitue un pronostic d'autant plus favorable que le diagnostic est plus précoce.

Or, lorsque le diagnostic est fait, ou plus exactement lorsqu'est posée l'indication opératoire, la maladie de Hodgkin évolue généralement depuis de nombreuses années, les symptômes allant s'aggravant, et l'état général se détériorant régulièrement. Les signes de début remontent en général à plusieurs années deux à cinq habituellement, dix-huit ans pour un malade de Singer.

L'évolution spontanée se traduit par une extension ganglionnaire, une atteinte d'un grand nombre de territoires et la généralisation. Au bout d'un temps variable, mais assez long, on se trouve devant le tableau de la maladie de Hodgkin classique.

o

Traitement

Les moyens thérapeutiques dont nous disposons actuellement sont la chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie.

La chirurgie :

La méthode de choix, utilisée jusqu'ici avec le plus de succès, consiste à faire une gastrectomie totale avec ablation éventuelle des ganglions situés au niveau de la grande et de la petite courbures et des épiploons.

Comme nous le disions plus haut, il est bien évident que la décision chirurgicale est prise alors qu'on pense le plus souvent au cancer, ou à une dégénérescence maligne d'un ulcère, la preuve de la nature hodgkinienne étant faite par l'anatomo-pathologiste.

En utilisant ce traitement radical on a obtenu une interruption du processus évolutif et empêché sa généralisation pendant de nombreuses années puisque l'on a signalé des survies de dix ans et plus.

S'agit-il alors d'une localisation unique comme dans certaines formes monoganglionnaires ? Pourquoi dans ce cas la maladie de Hodgkin ne se généralise-t-elle pas et pourquoi l'évolution en est-elle différente des autres formes ganglionnaires classiques ?

Nous l'ignorons et les seules constatations tirées des observations sont que la forme gastrique primitive et isolée reste longtemps localisée à l'estomac et que les gastrectomies pratiquées ont entraîné des rémissions parfois importantes et évité la dissémination de la maladie.

La radiothérapie :

Pour nombre d'auteurs, la radiothérapie reste l'arme palliative la plus efficace et la plus durable de la maladie de Hodgkin.

Elle se révèle indispensable lorsque l'intervention chirurgicale est contre-indiquée quelle qu'en soit la raison ; en particulier lorsque le processus tumoral se généralise rapidement ou lorsque la dissémination s'est déjà produite dans d'autres territoires. La radiothérapie s'impose encore lorsque l'intervention insuffisamment élargie a laissé en place des éléments ou des ganglions suspects.

Cependant l'irradiation ne donne pas toujours de très bons résultats en raison de la moindre sensibilité aux rayons des lésions gastriques et de la difficulté d'une application correcte. De plus elle ne va pas sans risques. En effet l'estomac est entouré d'organes hématopoïétiques et de viscères (moelle osseuse, foie, rate, reins, intestins...) que doivent épargner au maximum les radioactions. Or le traitement, pour être efficace, doit s'appliquer à une portion de l'estomac débordant largement la tumeur et aux adénopathies satellites.

La radiothérapie doit donc être prudente pour éviter l'atteinte des viscères voisins, des réactions cutanées et des troubles hématologiques et même des perforations gastriques par fonte des tissus pathologiques.

Sont utilisées la radiothérapie pénétrante sous 200 kV, le plus souvent employée (irradiation locale ou régionale, téléroentgénéthérapie), ou la radiothérapie de haute énergie par télécobalt. Ce dernier procédé est mieux toléré et donne des résultats satisfaisants.

Sous l'effet du traitement les images radiologiques s'atténuent et peuvent disparaître, l'état du malade s'améliore mais de façon tran-

sitoire et l'on sait qu'une radiorésistance s'installe à plus ou moins brève échéance.

La chimiothérapie, l'hormonothérapie :

Les dérivés de l'yperite nitrée peuvent être utilisés avec succès bien qu'ils ne soient pas toujours parfaitement tolérés et s'avèrent toxiques pour la moelle osseuse.

Ils sont une action favorable sur l'état général et les signes digestifs mais temporaire et se révèlent bientôt inefficaces. Les mieux tolérés sont le R 48 (beta-naphthyl-di-2-chloro-éthylamine) et surtout le CB 1348 (acide para-bis-2-chloro-éthylaminophénylbutyrique).

Nous citerons l'A.C.T.H. et les hormones cortico-surrénales dont l'action symptomatique remarquable est difficilement utilisable à cause des risques de perforation au niveau de l'infiltration hodgkinienne gastrique, si le traitement est trop prolongé.

Association des moyens thérapeutiques :

En premier lieu nous évoquerons la question de la radiothérapie après gastrectomie. Certains auteurs préconisent de l'associer systématiquement afin de détruire les éléments lymphogranulomateux qui pourraient subsister. Il semble judicieux de mettre ce traitement en oeuvre s'il persiste des masses ganglionnaires négligées lors de l'intervention, en espérant ainsi une rémission très prolongée ou même définitive.

Mais si l'exérèse et le curage ganglionnaire ont été corrects il ne semble pas obli-

gatoire d'utiliser la radiothérapie ; mieux vaut conserver cette arme en cas de rechute.

La chimiothérapie peut précéder ou suivre la radiothérapie. Dans le premier cas les radiomimétiques sensibilisent les lésions aux radiations ; ou bien ils complètent le traitement ou le relaient en cas d'incidents dûs aux radiations.

Le but essentiel de ces associations est de prolonger les rémissions et de retarder au maximum les résistances. Il est clair que seule l'intervention chirurgicale précoce, suivie ou non de radiothérapie, permet d'espérer une survie prolongée ou définitive.

Les formes secondaires bénéficient heureusement de la radiothérapie et de la chimiothérapie, traitements éprouvés de la maladie en général.

LES FORMES DUODENALES PRIMITIVES DE LA MALADIE DE HODGKIN

-:-:-:-

Nous laisserons de côté les localisations gastriques antrales étendues au bulbe duodénal dont il a déjà été question, pour n'envisager que les localisations primitives au niveau du duodénum.

Ces manifestations sont extrêmement rares, bien plus que les formes gastriques (une pour dix environ) ; il n'en a été décrit qu'une dizaine de cas.

Les signes cliniques qui attirent l'attention sont pauvres et très variables.

Parfois il s'agit de douleurs de la région épigastrique, qui évoquent un syndrome ulcéreux. Mais l'interrogatoire fait prédire le manque de régularité de la douleur post-prandiale, ses caractères variables.

Assez souvent on trouve des signes de sténose duodénale ; quelquefois l'infiltration hodgkinienne se révèle par une perforation, des hémorragies ; ou bien encore la tumeur ou une masse ganglionnaire comprimant le pédicule hépatique c'est par un ictère que commence la maladie.

L'état général est constamment atteint mais de façon plus ou moins précoce.

Les examens radiographiques montrent un bulbe irrégulier avec une image de niche, ou des images de sténose. Il a été signalé des sténoses multiples et étagées du tube digestif.

Comme dans la localisation gastrique primitive, le diagnostic est presque impossible à faire avant l'intervention. Au cours de celle-ci on peut parfois trouver quelques ganglions satellites mais rarement une généralisation (Richard).

L'affirmation du diagnostic est affaire d'examen histologique.

Le traitement ne diffère pas de celui de la forme gastrique et consiste essentiellement en l'exérèse de la tumeur, associée ou non à la radiothérapie.

CONCLUSIONS

-:-

On doit distinguer, quant aux manifestations gastriques de la maladie de Hodgkin, deux formes bien différentes l'une de l'autre :

- La première où nous classerons la lymphogranulomatose commune et la lymphogranulomatose d'évolution aiguë rapide. Ici les signes digestifs ne sont que l'accompagnement d'un cortège de symptômes qui orientent vers le diagnostic exact, dont la confirmation peut être faite par la biopsie d'un ganglion.

Le traitement ne pose guère de difficultés, c'est le traitement classique et habituel soit par chimiothérapie, soit par hormonothérapie, soit surtout par radiothérapie, soit encore en associant ces moyens thérapeutiques.

- La deuxième forme concerne la localisation gastrique primitive de la maladie de Hodgkin. Il s'agit alors d'une forme bien individualisée et si différente de la précédente que certains auteurs ont émis des doutes sur leur origine commune. Cette forme se caractérise par sa lenteur d'évolution, le fait qu'elle atteint des sujets plus âgés, l'importance des symptômes fonctionnels, la longue conservation de l'état général, mais ensuite sa sévère altération, la dif -

ficulté du diagnostic avec le cancer de l'estomac. Seul l'examen histologique pourrait donner la clé de diagnostic, mais son interprétation n'est pas toujours facile.

Enfin ces tumeurs ont un autre caractère capital : elles sont curables chirurgicalement si le diagnostic est fait suffisamment tôt, et on obtient une survie prolongée dans un nombre fort appréciable de cas, sans aucune récidence tant locale que ganglionnaire.

Quant à la très rare localisation duodénale primitive, son ablation donne également d'excellents résultats, et le diagnostic réel est fait à ce moment.

Nous insistons donc sur le fait que dans toute maladie de Hodgkin gastro-duodénale la thérapeutique d'exérèse s'impose toujours.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : M. FEVRE

Vu :
Le Doyen :
Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

--

AUGUSTE G. et PARIS J.

A propos d'un cas de lymphogranulomatose maligne de l'estomac
Gaz. Med. France, 1949, n° II

BOUCHER F.

Etude d'un cas de Hodgkin à localisation duodénale cliniquement primitive
Thèse, Paris, 1949

BRUNETON

Lymphogranulomatose maligne primitive de l'intestin.
Bull. et Mém. Soc. Chir. Paris, 1947

CARRAYON M.J.

Etude des localisations gastriques primitives et isolées de la lymphogranulomatose maligne
Thèse, Paris, 1947

CHENE P. et VANNIER

Lymphogranulomatose maligne digestive
Gaz Hôp. 1932, n° 105

CITTERIO L.

Lymphogranulomalome malin du jéjunum cliniquement primitif, traité chirurgicalement.

Arch. Ital. Mal. App. Dig. 1952, n° 18

COIRRE R.

Contribution à l'étude de la maladie de Hodgkin - Paltauf - Sternberg à localisation gastrique primitive

Thèse Montpellier, 1941-42

DEBRAY Ch, HARDOUIN J.P. et FAYE Cl.

Les formes digestives de la maladie de Hodgkin

Revue du Praticien, 1957, n° 17

DELAFONTAINE P., VIGUIER R. et RENSONNET P.

Lymphogranulomatose maligne duodéno-jéjunale cliniquement primitive

Arch. Mal. App. Dig. 1950, n° 39

DUPUY R et LEGER L.

Lymphogranulomatose maligne duodénale primitive

Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris, 1953, n° 69

HILLEMAND P., MARRE P. et CARRAYON M.

Les localisations gastriques primitives de la lymphogranulomatose maligne

Arch. Mal. App. Dig. 1949, n° 38

LEHMANN D.J. et KAWKES S.Z.

Hodgkin's disease of the stomach

Gastro-enterology, 1949, n° 13

LEVRAT M. et RICHARD M.

Les formes digestives de la lymphogranulomatose maligne
Arch. Mal. App. Dig. 1950, n° 39

MADDING C.G.

Hodgkin's disease of the stomach :
report of six cases
Proc. Mayo Clin. 1938, n° 13

REBOUL J., DELORME G., BERNARDAC M., LOUBET J.
GEINDRE M.

Aspects radiologiques et thérapeutiques des localisations gastriques de la maladie de Hodgkin.
Ann. Radiol. 1961, n° 4

RICHARD M.

Contribution à l'étude des formes digestives de la lymphogranulomatose maligne ; analyse critique des localisations gastro-duodénales cliniquement primitives
Thèse, Lyon, 1948-49

SCHLAGENHAUFER F.

Ueber granulosis des magendarmtrakts
Zentral. Allg. Path. Anat. 1913,
n° 24

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
Introduction	15
I - La forme ganglionnaire classique de la maladie de Hodgkin	16
II - Les formes aiguës de la maladie de Hodgkin	18
III - Les formes gastriques primitives de la maladie de Hodgkin	19
IV - Les formes duodénales primitives de la maladie de Hodgkin	36
V - Conclusions	38
Bibliographie	40
Table des matières	43

SERMENT

--:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

--:-

